

JAPAN PATENT OFFICE

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

Date of Application: November 29, 2002

Application Number: Patent Application  
No. 2002-347602

[ST.10/C]: [JP2002-347602]

Applicant(s): OLYMPUS OPTICAL CO., LTD.

October 14, 2003

Commissioner,  
Japan Patent Office      Yasuo IMAI

Certificate No. 2003-3084339

日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日  
Date of Application: 2002年11月29日

出願番号  
Application Number: 特願2002-347602  
[ST. 10/C]: [JP2002-347602]

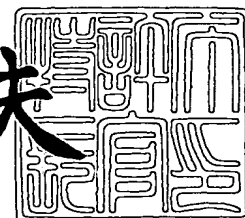
出願人  
Applicant(s): オリンパス光学工業株式会社



2003年10月14日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今井康夫



出証番号 出証特2003-3084339



【書類名】 特許願

【整理番号】 02P01798

【提出日】 平成14年11月29日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G02B 21/36  
G02B 21/00  
G06T 1/00  
H04N 1/387

【発明者】

【住所又は居所】 東京都八王子市石川町 2 9 5 1 番地 株式会社オリンパスエンジニアリング内

【氏名】 由利 希良

【特許出願人】

【識別番号】 000000376

【氏名又は名称】 オリンパス光学工業株式会社

【代理人】

【識別番号】 100074099

【弁理士】

【氏名又は名称】 大菅 義之

【電話番号】 03-3238-0031

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 012542

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0106434

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 顕微鏡画像撮影装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 低倍率で撮影した画像から標本像の存在する領域を抽出する標本像領域抽出手段と、

該標本像領域抽出手段により抽出された標本像領域の中から高さ座標  $Z$  を取得する複数個の位置を設定する高さ座標取得位置設定手段と、

高倍率において標本像領域中の水平座標での焦点位置である高さ座標を読み込む座標読込手段と、

前記高さ座標取得位置設定手段で設定された位置で前記座標読込手段によって読込まれた高さ座標データを用いて、標本像領域中の任意の位置における焦点の補正位置を算出する焦点補正位置算出手段と、

標本を水平移動するときに前記焦点補正位置算出手段によって算出される補正焦点位置に標本の高さを移動する標本移動手段と、

を有することを特徴とした顕微鏡画像撮影装置。

【請求項 2】 前記高さ座標取得位置設定手段は、標本像領域を所定の間隔で格子状の区画に分割して区画の格子点のうち標本像がある格子点の位置を高さ座標を取得する位置として設定する請求項 1 記載の顕微鏡画像撮影装置。

【請求項 3】 低倍率で撮影した画像から標本像の存在する領域を抽出する標本像領域抽出手段と、

標本像の変化に追従して自動的に焦点位置を検出する自動合焦手段と、  
を備え、

前記自動合焦手段は、前記標本像領域抽出手段によって抽出された標本像の存在する位置に水平移動するときには焦点位置の検出を開始し、標本像の存在しない位置に水平移動するときには焦点位置の検出を停止することを特徴とした顕微鏡画像撮影装置。

【請求項 4】 低倍率で視野決めを行った全体像を小区画に分割し、これらの小区画をそれぞれ高倍率で撮影して貼り合わせるにより高解像度の全体像を形成する顕微鏡画像撮影装置において、



小区画の格子点の標本像がある格子点の中から高さ座標を取得すべき複数の位置を設定する高さ座標取得位置設定手段と、

高倍率において標本の水平座標での焦点位置である高さ座標を読み込む座標読込手段と、

前記高さ座標取得位置設定手段で設定された格子点で前記座標読込手段によって読込まれた高さ座標データを用いて、小区画内の任意の位置における高さ位置を算出する焦点補正位置算出手段と、

を備えたことを特徴とする顕微鏡画像撮影装置。

【請求項 5】 低倍率で視野決めを行った全体像を小区画に分割し、これらの小区画をそれぞれ高倍率で撮影して貼り合わせるにより高解像度の全体像を形成する顕微鏡画像撮影装置において、

複数の小区画の中から標本像の存在する小区画を抽出する標本像区画抽出手段と、

標本像の変化に追従して自動的に焦点位置を検出する自動合焦手段と、

を備え、

前記自動合焦手段は、前記標本像区画抽出手段によって抽出された標本像の存在する小区画に水平移動するときには焦点位置の検出を開始し、標本像の存在しない小区画に水平移動するときには焦点位置の検出を停止することにより高倍率での画像撮影を行うことを特徴とする顕微鏡画像撮影装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、顕微鏡画像情報を入力し、該画像情報を処理して高解像度および広視野な画像を形成する顕微鏡画像撮影装置に関する。

【0002】

【従来の技術】

従来より、顕微鏡画像をデジタル画像として観察する方法がある。一般に、顕微鏡を用いて標本を観察する場合、一度に観察できる範囲は、主として対物レンズの倍率によって決定される。そして、対物レンズが高倍率になるほど観察範

囲は狭くなり、画像は標本のごく一部分に限られてくるが、その代わり高精細な画像を取得できる。

#### 【 0 0 0 3 】

ところで、顕微鏡を例えば細胞診、組織診等の病理診断に用いる場合には、診断箇所の見落としを防止するために、標本全体象を把握する必要がある。また、近年の情報処理技術の発達に伴い、病理診断に用いる顕微鏡観察像においても旧来の銀塩フィルムと同様な高解像度な画像への要望が強くなっている。

#### 【 0 0 0 4 】

これまで顕微鏡画像の撮影において、高解像度若しくは広視野の画像を形成するためには、種々の技術が開発されている。その1つとして、例えば標本全体像を小区画に分割し、これら小区画について、それぞれ対物レンズの倍率に応じた高精細な顕微鏡画像を撮影して重複部分も考慮して位置制御しながら取り込んで、この取り込んだ画像を整列配置して順次貼り合わせる画像合成によって、高解像度で広視野な標本全体像画像を再構成する顕微鏡システムが提案されている（例えば、特許文献1参照。）。

#### 【 0 0 0 5 】

ところで、このような小区画毎の画像撮影においては、標本ステージの面精度や標本の厚さによる誤差のため、対物レンズの光軸が小区画を移動すると焦点にずれを生じるから、この焦点ずれを補正する必要がある。そのため、全小区画の画像を取り込んで、標本全体像を形成するには時間がかかるという問題を有していた。

#### 【 0 0 0 6 】

この問題に対する解決方法としては、標本ステージの水平方向移動に対して焦点位置補正するために、予め試料上の複数の焦点位置を調べ試料の傾きを求めておき、それを元に水平移動と同時に高さ方向の補正を行うことによって時間の短縮を図る方法が提案されている（例えば、特許文献2参照。）。

#### 【 0 0 0 7 】

また、焦点位置の精度を上げる場合には、高さ方向の補正後、さらにオートフォーカスを実行し直す必要がある。このオートフォーカスの実行し直しを行う場

合、その実行し直し条件として、先にオートフォーカスを実行した位置から一定の距離だけ水平移動した場合に制限することにより、オートフォーカスを実行する回数を減らして、全体画像を取得する時間を短縮する手段が提案されている（例えば、特許文献3参照。）。

**【0008】****【特許文献1】**

特開平09-281405号公報（第5頁。図3、図4。）

**【特許文献2】**

特開平11-231228号公報（段落0043、0044、0047、図1）

**【特許文献3】**

特開2001-91846号公報（段落0051、0052、図11）

**【0009】****【発明が解決しようとする課題】**

しかしながら、予め試料上の複数の焦点位置を調べて試料の傾きを求めておいてから水平移動と同時に高さ方向の補正を行う方法は、標本の傾きを求めるための操作は手作業で行う必要があり、また試料上の合焦位置を取得する場合、オートフォーカスを用いると標本がない場所ではエラーとなるので予めオートフォーカスが可能な場所を選んでおく必要があり、それらの操作が繁雑であるという問題を有している。

**【0010】**

また、オートフォーカスの実行を一定の距離だけ水平移動した場合に制限することにより、オートフォーカスを実行する回数を減らす方法は、オートフォーカスの実行回数を減らすことができたとしても、水平移動と高さ方向の補正移動が終了するまで、オートフォーカスを実行できないため、小区画の水平移動から画像撮影が可能となる状態になるまでの時間を短縮することが出来ないという問題を有している。

**【0011】**

本発明の課題は、上記従来の実情に鑑み、高さ方向の補正量を求める処理を自動的に行ってより短い時間で標本全体画像を形成する顕微鏡画像撮影装置を提供することである。

#### 【 0 0 1 2 】

##### 【課題を解決するための手段】

以下に、本発明に係わる顕微鏡画像撮影装置の構成を述べる。

まず、請求項 1 記載の発明の顕微鏡画像撮影装置は、低倍率で撮影した画像から標本像の存在する領域を抽出する標本像領域抽出手段と、該標本像領域抽出手段により抽出された標本像領域の中から高さ座標  $Z$  を取得する複数の位置を設定する高さ座標取得位置設定手段と、高倍率において標本像領域中の水平座標での焦点位置である高さ座標を読み込む座標読込手段と、上記高さ座標取得位置設定手段で設定された位置で上記座標読込手段によって読込まれた高さ座標データを用いて、標本像領域中の任意の位置における焦点の補正位置を算出する焦点補正位置算出手段と、標本を水平移動するときに上記焦点補正位置算出手段によって算出される補正焦点位置に標本の高さを移動する標本移動手段と、を有して構成される。

#### 【 0 0 1 3 】

上記高さ座標取得位置設定手段は、例えば請求項 2 記載のように、標本像領域を所定の間隔で格子状の区画に分割して区画の格子点のうち標本像がある格子点の位置を高さ座標を取得する位置として設定するように構成される。

次に、請求項 3 記載の発明の顕微鏡画像撮影装置は、低倍率で撮影した画像から標本像の存在する領域を抽出する標本像領域抽出手段と、標本像の変化に追従して自動的に焦点位置を検出する自動合焦手段と、を備え、上記自動合焦手段は、上記標本像領域抽出手段によって抽出された標本像の存在する位置に水平移動するときには焦点位置の検出を開始し、標本像の存在しない位置に水平移動するときには焦点位置の検出を停止するように構成される。

#### 【 0 0 1 4 】

更に、請求項 4 記載の発明の顕微鏡画像撮影装置は、低倍率で視野決めを行った全体像を小区画に分割し、これらの小区画をそれぞれ高倍率で撮影して貼り合



せることにより高解像度の全体像を形成する顕微鏡画像撮影装置において、小区画の格子点の標本像がある格子点の中から高さ座標を取得すべき複数個の位置を設定する高さ座標取得位置設定手段と、高倍率において標本の水平座標での焦点位置である高さ座標を読み込む座標読込手段と、上記高さ座標取得位置設定手段で設定された格子点で上記座標読込手段によって読込まれた高さ座標データを用いて、小区画内の任意の位置における高さ位置を算出する焦点補正位置算出手段と、を備えて構成される。

#### 【0 0 1 5】

そして、請求項 5 記載の発明の顕微鏡画像撮影装置は、低倍率で視野決めを行った全体像を小区画に分割し、これらの小区画をそれぞれ高倍率で撮影して貼り合わせることで高解像度の全体像を形成する顕微鏡画像撮影装置において、複数の小区画の中から標本像の存在する小区画を抽出する標本像区画抽出手段と、標本像の変化に追従して自動的に焦点位置を検出する自動合焦手段と、を備え、上記自動合焦手段は、上記標本像区画抽出手段によって抽出された標本像の存在する小区画に水平移動するときには焦点位置の検出を開始し、標本像の存在しない小区画に水平移動するときには焦点位置の検出を停止することにより高倍率での画像撮影を行うように構成される。

#### 【0 0 1 6】

##### 【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施の形態を図面を参照しながら説明する。なお、以下の説明において、上記の標本像領域抽出手段は例えば図 3 のステップ S 0 2 の処理等から成り、高さ座標取得位置設定手段は例えば図 3 のステップ S 0 3 の処理等から成り、座標読込手段は例えば図 3 のステップ S 0 5 の処理等から成り、焦点補正位置算出手段は例えば図 1 の CPU 2 6 等から成り、標本移動手段は例えば標本ステージ 5 等から成り、水平移動手段は例えば図 3 のステップ S 0 7 の処理等から成り、自動合焦手段は例えば図 7 のステップ S 3 5、S 4 1 の処理等から成り、そして標本像区画抽出手段は例えば図 1 の CPU 2 6 等から成る。

##### <第 1 の実施の形態>

図 1 は、第 1 の実施の形態としての顕微鏡画像撮影装置の全体構成を示す図で

ある。同図に示す顕微鏡画像撮影装置は、大別して、顕微鏡部 1 と、カメラ部 2 と、コンピュータ 3 と、モニタ 4 とで構成される。

#### 【0017】

顕微鏡部 1 は、観察スライドガラス S から所望の倍率で光学的に全体像若しくは小区画の観察スライドガラス像（顕微鏡画像）を取り出す。より詳しくは、上記の顕微鏡部 1 は、観察すべき観察スライドガラス S を載置する標本ステージ 5 を有し、該標本ステージ 5 の下方には、透過用フィルタユニット 6、透過視野絞り 7、透過開口絞り 8、コンデンサ光学素子ユニット 9、コンデンサトップレンズユニット 11、及び、例えばハロゲンランプからなる透過照明用光源 12 が配置され、これらの装置により上記標本ステージ 5 上の観察スライドガラス S を下方から照明する。

#### 【0018】

また、この標本ステージ 5 の上方で観察光路内の光軸上には、複数個の対物レンズ 13（13a～13f）を交換可能に装着して配置されたレボルバ 14、オートフォーカス用ビームスプリッタ 15、ピント検出用受光素子 16、ズームレンズ 17、観察スライドガラス像を分岐する観察用ビームスプリッタ 18、接眼レンズ 19 が配置される。また、この顕微鏡部 1 には、上記構成要素全体を制御する顕微鏡制御ユニット 20 が備えられている。

#### 【0019】

このように構成された上記顕微鏡部 1 において、透過照明用光源 12 で発生した照明光は、コレクタレンズで集光され、透過用フィルタユニット 6 に入射されて、この透過用フィルタユニット 6 で調整される。そして調整された照明光は、透過視野絞り 7、透過開口絞り 8、コンデンサ光学素子ユニット 9、及びコンデンサトップレンズユニット 11 を通して、標本ステージ 5 の照明用開口部の下方から観察スライドガラス S に照明される。

#### 【0020】

標本ステージ 5 は、顕微鏡制御ユニット 20 によって、観察スライドガラス S の観察部位変更のために、光軸と直交する平面内での 2 次元水平移動、ピント合わせのための光軸方向移動制御が行われるとともに、座標を検出することができ

る。

#### 【 0 0 2 1 】

そして観察スライドガラス S を透過し、対物レンズ 1 3 により集光された光（観察スライドガラス像）は、オートフォーカス用ビームスプリッタ 1 5、観察倍率を任意に調奉するズームレンズ 1 7、観察用ビームスプリッタ 1 8 を通過して、この顕微鏡部 1 の接眼レンズ 1 9 の上方に配置されているカメラ部 2 のカメラヘッド 2 1 に導かれる。

#### 【 0 0 2 2 】

上記オートフォーカス用ビームスプリッタ 1 5 は、光路に対して着脱自在であり、オートフォーカス用ビームスプリッタ 1 5 で分岐した一方の光は、結像レンズを介してピント検出用受光素子 1 6 に導かれ、オートフォーカス制御用の測光演算に使用される。

#### 【 0 0 2 3 】

また、観察用ビームスプリッタ 1 8 も光路に対して着脱自在であり、観察スライドガラス S を透過した光を接眼レンズ 1 9 若しくは、カメラ部 2 に導く。

カメラ部 2 は、カメラヘッド 2 1 及びカメラ制御ユニット 2 2 からなり、カメラヘッド 2 1 は、例えば CMD（Charge Modulation Device）からなる固体撮像素子と、観察スライドガラス S を透過した光を CMD に結像させる結像光学系とを有し、観察スライドガラス像を画像信号に変換する。

#### 【 0 0 2 4 】

また、カメラ制御ユニット 2 2 は、カメラヘッド 2 1 の制御を行うものであり入射光量対出力電圧のゲインを自動調節する A G C（auto gain contrast）を備えている。カメラ制御ユニット 2 2 は、カメラヘッド 2 1 から入力されるアナログ画像データを、コンピュータ 3 の A / D 変換器 2 3 に転送する。

#### 【 0 0 2 5 】

コンピュータ 3 は、種々のシステム動作や処理を行うためのプログラム及び制御情報を格納するメモリを備え、画像処理を行う C P U 2 6 と、フレームメモリ 2 4 からのデジタル画像データを複数枚格納したり、標本の高さ方向の傾きを求めるための座標データを記録することが可能なメモリ 2 7 と、マウスやキーボー

ドなどの入力装置 2 8 と、顕微鏡に対してレボルバ回転の指示、ズーム変倍の指示、オートフォーカス制御指示、標本ステージ移動指示等を送出する通信装置 2 9、及びキャプチャーボード部を備えている。キャプチャーボード部には A/D 変換器 2 3、フレームメモリ 2 4、及び D/A 変換器 2 5 が備えられている。

#### 【0 0 2 6】

前述した顕微鏡制御ユニット 2 0 は、コンピュータ 3 の通信装置 2 9 から上記各種指示を受けて対応する顕微鏡内の各構成要素を制御している。

コンピュータ 3 の上記の A/D 変換器 2 3 は、カメラヘッド 2 1 で取り込んだ画像データをデジタル化し、フレームメモリ 2 4 に転送する。このフレームメモリ 2 4 に格納されたデジタル画像データは、一方では、CPU 2 6 により読み出されて種々を加工を施され、他方では、D/A 変換器 2 5 によりアナログデータ化されモニタ 4 に表示される。

#### 【0 0 2 7】

なお、本システムにおけるオートフォーカス制御機能としては、一度オートフォーカスの実行が開始されると終了コマンドが送られるまで標本像の変化に追従して標本ステージを上下させ、常に合焦状態とする制御（以下、リアルタイムオートフォーカスという）と、一度オートフォーカスを実行して合焦状態になるとオートフォーカス動作が終了する制御（以下、ワンショットオートフォーカスという）と、2つのオートフォーカスモードを備えている。

#### 【0 0 2 8】

図 2 は、モニタ 4 に表示される顕微鏡操作用の表示画面の例を示す図である。同図に示すように、顕微鏡操作用表示画面 3 0 には、左方に対物レンズ切替部 3 1 が表示されている。対物レンズ切替部 3 1 には、レボルバ 3 2 と、このレボルバ 3 2 の周囲に取り付けられる対物レンズの 6 つのレンズ取付部 3 3 がボタン形式で模式的に表示されている。

#### 【0 0 2 9】

これら 6 つのレンズ取付部 3 3 には、右上から反時計回り方向に、取り付けられている対物レンズの倍率が 4 0 倍、2 0 倍、1 0 倍、4 倍、1. 2 5 倍と表示されている。同図に示す例では、倍率が異なる 5 種類の対物レンズが取り付けら

れており、6つ目のレンズ取付部 3 3 には対物レンズは取り付けられておらず、空きとなっている。

#### 【0 0 3 0】

対物レンズの切り替えを指示するときは、所望の倍率の対物レンズのあるレンズ取付部 3 3 を、入力装置 2 8 のマウスを用いてクリックすることによって、切り替え指示の入力操作をすることができる。入力操作されたレンズ取付部 3 3 は、ボタンが押し込まれた形状にボタンの表示が変化して、現在使用中の対物レンズの倍率が一目で分かるようになっている。

#### 【0 0 3 1】

また、顕微鏡操作用表示画面 3 0 の右方には、撮影に係わる指示と設定を行う指示設定部 3 4 が表示されている。指示設定部 3 4 には、上から「マクロ画像撮影」ボタン 3 5、「高解像度画像取込み」ボタン 3 6、及びチェック入力窓 3 7 が表示されている。チェック入力窓 3 7 の右方にはリアルタイム A F（オートフォーカス）と表示されている。

#### 【0 0 3 2】

マクロ画像の撮影を指示するときは「マクロ画像撮影」ボタン 3 5 をマウスを用いてクリックして入力操作する。高解像度画像の取り込みを指示するときは「高解像度画像取込み」ボタン 3 6 を入力操作する。いずれの場合も、入力操作されたボタンは押し込まれた形状にボタンの表示が変化する。

#### 【0 0 3 3】

また、同図のようにチェック入力窓 3 7 にチェック（x）が表示されているときはリアルタイム A F が指示されている。このリアルタイム A F の指示を解除するには、チェック入力窓 3 7 をマウスを用いてクリックすると、チェック（x）の表示が消えてリアルタイム A F の指示が解除される。また、リアルタイム A F の指示が解除されている状態からリアルタイム A F を指示するときは、同様にチェック入力窓 3 7 をマウスを用いてクリックすると、再びチェック（x）が表示されてリアルタイム A F が指示されていることを確認できるようになっている。

#### 【0 0 3 4】

図 3 は、上記構成の顕微鏡画像撮影装置における処理動作を説明するフローチ

ャートである。この第 1 の実施の形態では、標本上の焦点位置の起伏の状態を Z 位置データとして予め求めておき、それによって高倍率画像撮影における水平移動時の焦点位置補正を行うものである。

#### 【 0 0 3 5 】

図 3 において、先ず、観察スライドガラス S 全体の広視野画像の撮影が行われる ( S 0 1 ) 。

この処理では、図 2 の顕微鏡操作用表示画面 3 0 において、対物レンズ切替部 3 1 の所望の低倍率の対物レンズが取り付けられているレンズ取付部 3 3 のボタンが押される ( マウスでクリックされる、以下同様 ) ことに応じて、レボルバ 1 4 が回転し、所望の低倍率の対物レンズに切り換えられる。続いて、マクロ画像撮影ボタン 3 5 が押されることに応じて、観察スライドガラス S 全体の広視野画像撮影が行われる。

#### 【 0 0 3 6 】

続いて、上記撮影した広視野画像を用いて、観察スライドガラス S 上で標本のある領域の抽出を行う ( S 0 2 ) 。

この標本のある領域の抽出処理は、例えば、特開 2 0 0 0 - 2 9 5 4 8 2 号公報で提案されている方法などによって行うことができる。

#### 【 0 0 3 7 】

本例では、これと並行して、上記撮影した広視野画像を小区画に分割する。これは、高精細の画像を撮影するためであり、高精細な画像を撮影するには高倍率の対物レンズで撮影する必要がある。そのために、高倍率の対物レンズで撮影できる最小単位の視野サイズを決める必要がある。

#### 【 0 0 3 8 】

図 4 は、そのような撮影用最小単位の視野サイズと観察スライドガラスとの対応関係と本例における撮影制御方法の基本原理を説明する図である。

同図に示す観察スライドガラス S のラベル 3 8 の貼付領域以外の撮影画像領域を縦横に格子状に分割された小区画 3 9 は、上述した高精細な画像を撮影するための最小単位の視野サイズである。この最小単位の視野サイズは、撮影時に設定される対物レンズ 1 3 とズームレンズ 1 7 とカメラヘッド 2 1 の C C D サイズに

よって決定される。

#### 【0 0 3 9】

同図に示す例では右下隅の座標 (1, 1) で示される位置の小区画 3 9 から左上隅の座標 (m, n) で示される位置の小区画 3 9 まで  $m \times n$  個の小区画 3 9 に分割されている。このように、標本スライドガラス S 上で撮影すべき複数の位置、すなわち座標 (1, 1) ~ 座標 (m, n) で示される位置の、 $m \times n$  個の小区画 3 9 の撮影位置が決定される。これらの小区画 3 9 を、高倍率対物レンズで図の矢印で示すように順次撮影していく。

#### 【0 0 4 0】

勿論この標本スライドガラス S 上の撮影位置は、上記の小区画 3 9 にオーバーラップ領域を設けて設定しても良い。小区画 3 9 の設定およびオーバーラップ領域を設けたときの設定は、特開平 9 - 2 8 1 4 0 5 号公報で提案されている。

また、撮影順序は図 4 の矢印のように縦方向に往復しながら線順次に左方に移動するのではなく横方向に往復しながら線順次に上方向に移動するようにしても良い。

#### 【0 0 4 1】

続いて、図 3 において、上記ステップ S 0 2 の処理で抽出した標本のある領域の中から、高さ方向 (Z 方向) の補正用の焦点位置を求めるために、焦点補正用の基準点を決定する (ステップ S 0 3)。

図 5 は、上記補正用の焦点位置を求めるための焦点補正用基準点の決定方法を説明する図である。一般に、標本の高さ方向の補正用に焦点位置を求める焦点補正用基準点としては、標本の傾き補正ができるように、基準点と基準点との位置が適切な距離だけ離れている必要がある。このことに対応すべく、本例では、図 5 に示すように、標本スライドガラス S 上において抽出された標本 4 0 に対し、まず、その標本 4 0 が存在する領域として、標本 4 0 に外接する四角形の標本領域 4 1 が設定され、次に、この標本領域 4 1 が、所定の間隔 L からなる小区画 4 2 に分割される。

#### 【0 0 4 2】

なお、この小区画 4 2 は焦点補正用基準点を決定するために設定される区画で

あり、図4の撮影最小単位と撮影順序とを決めるための小区画39とは直接には関係がない。

このように小区画42を設定した後、標本40がある領域の中にある格子の交差点（図の①、②、③、・・・、⑦）が焦点補正用基準点とされ、この焦点補正用基準点の位置の座標（X、Y）が求められる。この場合、分割間隔Lを小さくすれば、基準点の数が多くなり、後述する高さ方向の補正（焦点補正）の精度は良くなるが、基準点の数が多くなっただけ時間がかかることになる。したがって、分割間隔Lとしては適宜な値が設定される。

#### 【0043】

続いて図3において、対物レンズが高倍率の対物レンズに交換される（ステップS04）。

この処理では、図2の顕微鏡操作用表示画面30のボタン形式で表示されているレンズ取付部33の中から、所望の高倍率の対物レンズが装着されているレンズ取付部33が押されることによって、図1のレボルバ14が回転駆動され、上記所望の高倍率の対物レンズが観察スライドガラスS上に設定される。

#### 【0044】

続いて図3において、高さ方向の補正用に、上記焦点補正用基準点の焦点位置が取得される（ステップS05）。

この処理では、これから小区画39ごとに撮影する画像の高さ位置を補正するために、上記ステップS03の処理で格子の交差点に設定（決定）されている焦点補正用基準点の高さを求めるため、焦点補正用基準点が対物レンズ位置に来るように図1に示した標本ステージ5が移動され、焦点補正用基準点（X、Y）の焦点位置としての高さの座標（Z）が求められる。この座標（Z）の取得はオートフォーカスオによって容易に行うことができる。

#### 【0045】

そして、図3において、最後の焦点補正用基準点であるか否かを判別し（ステップS06）、未だ最後の焦点補正用基準点でなければ（S06がNo）、ステップS05の処理に戻って、次の焦点補正用基準点の座標（Z）を求める、ということを繰り返す。



**【0046】**

これにより、各焦点補正用基準点 (X、Y) の高さ座標 (Z) が、順次求められてゆき、各焦点補正用基準点の高さを含む3次元の位置座標 (X、Y、Z) が決定され、この決定された各焦点補正用基準点の位置座標 (X、Y、Z) のデータが、メモリ27に記録される。

**【0047】**

図6は、上記メモリ27に記録される焦点補正用基準点の位置座標 (X、Y、Z) のデータ構成を示す図である。同図に示すように、図5に示したようにして間隔Lの格子の交差点上に設定された焦点補正用基準点が、1番目からn番目まで、順次メモリ27に格納されている。

**【0048】**

ここで、この焦点補正用基準点を用いて標本40の撮影位置の高さ(焦点)を補正する方法を説明する。図5において、例えば位置43の正しい高さ(焦点)を知る(補正する)ためには、位置43を中心とする「 $L \times 2$ 」の範囲にある焦点補正用基準点を探す。このとき、3つ以上の焦点補正用基準点がある場合には最寄の3つの焦点補正用基準点を探す。

**【0049】**

図5に示す例では、位置43を中心とする「 $L \times 2$ 」の範囲内には、7つの焦点補正用基準点①～⑦が存在する。このような場合は、これら7つの焦点補正用基準点①～⑦の中から、位置43に最寄の3つの焦点補正用基準点①、②及び③を採用して、それらの位置座標 (X、Y、Z) を含む平面式を得るようにする。そして、この平面式に、位置43の水平位置座標 (X、Y) を代入することによって、位置43の高さ座標 (Z) を求めるようにする。

**【0050】**

また、図5に示す位置44のように、位置44を中心とする「 $L \times 2$ 」の範囲内に、焦点補正用基準点①及び②のように2つしかない場合、換言すれば2つ以下の場合、もっとも近接する焦点補正用基準点のZ座標値をもって位置44の高さ座標 (Z) とする。図5に示す例では、位置44にもっとも近接して存在する焦点補正用基準点は焦点補正用基準点①であるから、この焦点補正用基準点①の

Z 座標値が位置 4 4 の高さ座標 (Z) とされる。

#### 【0 0 5 1】

このように高さ方向補正用の焦点補正用基準点の焦点位置 (Z 座標) を全て取得し終わったならば、図 3 において、先ず、最初に撮影する小区画 3 9 へ標本ステージ 5 を水平移動する (ステップ S 0 7)。

この最初に撮影する小区画 3 9 は、図 4 に示した右下隅の座標 (1, 1) で示される位置の小区画 3 9 である。また、この水平移動以降の処理は、図の 2 の顕微鏡操作用表示画面 3 0 において、リアルタイム A F (オートフォーカス) のチェック入力窓 3 7 のチェック (x) が外され、更に「高解像度画像取込み」ボタン 3 6 が入力操作されることに応じて、図 1 のコンピュータ 2 によって、顕微鏡制御ユニット 2 0 を介して自動的に行われる。

#### 【0 0 5 2】

上記に続いて、Z 補正をしながら小区画 3 9 の撮影が行われる (ステップ S 0 8)。

この処理において、最初の座標 (1, 1) で示される位置の小区画 3 9 には、図 5 に示す例では、標本 4 0 が存在しない。このような場合は、Z 補正は実質的に「0」であり、撮像画像データとして、例えば適宜な背景色からなるダミーデータが取り込まれる。

#### 【0 0 5 3】

続いて、座標 (m, n) で示される位置の最後の小区画 3 9 であるか否かが判別される (ステップ S 0 9)。

そして、最後の小区画 3 9 でないときは (S 0 9 が N o)、次に撮影する小区画 3 9 があるので、その次の小区画 3 9 に水平移動して (ステップ S 1 0)、ステップ S 8 の処理に戻り、その水平移動した小区画 3 9 を Z 補正をしながら撮影し、再びステップ S 9 の判別を行うということが、最後の小区画 3 9 の撮影が終了するまで (S 0 9 が Y e s)、繰り返される。

#### 【0 0 5 4】

これにより、最初の座標 (1, 1) で示される位置の小区画 3 9 から座標 (m, n) で示される位置の最後の小区画 3 9 までの撮影が順次行われ、標本 4 0 が

ある小区画 39 では、標本ステージ 5 が水平移動するとともに高さ方向も焦点補正用基準点によって補正された位置に移動し、標本 40 の焦点が補正されて正しく焦点の合った高精細の画像が撮影される。

#### 【0055】

以上、この第 1 の実施形態によれば、標本スライドガラス上の標本像領域を抽出し、標本像領域の中のいくつかの点を焦点補正用の基準点として選択し、その基準点での焦点位置を検出して標本の傾きを求める一連の処理を自動的に行うことができ、これにより顕微鏡画像撮影の際の顕微鏡装置の操作性が向上する。

#### ＜第 2 の実施の形態＞

ところで、標本 40 に細かい凹凸があったり、あるいは標本が図 5 に示すように一箇所にまとまっていないでまばらに散在しているような場合、上記のように一定間隔を有する基準点の Z 座標を用いた高さ方向の補正だけでは精度良く焦点位置を求めることができないことがある。本発明では、そのような場合にも、小区画ごとの移動による撮像面の変化に追従してリアルタイムオートフォーカスによる合焦を行って現実に対応した標本画像の再現を行うようにする。以下、これを第 2 の実施の形態として説明する。

#### 【0056】

図 7 は、第 2 の実施形態における顕微鏡画像撮影装置の処理動作を説明するフローチャートである。なお、本例における顕微鏡画像撮影装置のハード構成及びモニタの顕微鏡操作用表示画面の構成は、図 1 に示したハード構成及び図 2 に示した表示画面の構成とそれぞれ同一である。

#### 【0057】

図 8 は、上記の処理における動作を例を挙げて具体的に示す図である。

図 7 において、低倍率の対物レンズで観察スライドガラス S 全体の広視野画像を撮影する処理（ステップ S 3 1）、及び標本像のある領域を抽出する処理（ステップ S 3 2）は、図 3 に示したステップ S 0 1 の処理及びステップ S 0 2 の処理と同一である。また、図 7 において、高倍率の対物レンズに変換する処理（ステップ S 3 3）は、図 3 に示したステップ S 0 4 の処理と同一である。

#### 【0058】

続いて図7において、最初に撮影する小区画（例えば図4に示す最初の座標（1，1）で示される位置の小区画39）の中心に標本があるか否かを判別する（ステップS34）。

そして、標本がある場合には（S34がYes）、標本ステージ5を最初の小区画39に水平移動し、リアルタイムオートフォーカスを起動する（ステップS35）。

#### 【0059】

他方、標本がない場合には（S34がNo）、ステップS32で抽出された標本のある領域をもとに、最初の小区画39に最も近い小区画で且つその中心に標本がある小区画39を求め、その求めた小区画39に標本ステージ5を移動し、ワンショットオートフォーカスを実行して焦点位置を求めてから（ステップS36、図8の矢印S36参照）、最初の小区画39に移動する（ステップS37、図8の矢印S37参照）。

#### 【0060】

これらステップS36及びS37の一連の処理は、オートフォーカスは撮影視野の中心点を対象にして行うものであるから、図8において、最初の小区画39aの中心に標本が無いと、リアルタイムオートフォーカスを起動した場合にエラーが発生して装置全体の動作が停止するという不具合が発生する。

#### 【0061】

したがって、この不具合を避けるために、最初の小区画39aに仮のZ座標を設定する。そしてその仮のZ座標を、最初の小区画39aに最も近い小区画で且つその中心に標本がある小区画39bから求めるものである。これによって、標本がない最初の小区画39aを撮影しても、設定されている仮のZ座標に基づいて撮影が行われるのでエラーが派生しない。

#### 【0062】

このように先ず最初の小区画39aの撮影では、標本がある場合はリアルタイムオートフォーカスを起動し、標本が無い場合は仮のZ座標を設定される。

そして、小区画39の高解像度撮影が行われる（ステップS38）。

続いて、いま撮影した小区画39が最後の小区画39であるか否かが判別され

る（ステップ S 3 9）。

【 0 0 6 3 】

これは、換言すれば、次に撮影する小区画 3 9 があるかどうかを調べる処理である。そして、最後の小区画 3 9 ではない、つまり次に撮影する小区画 3 9 があるときは（S 3 9 が N o）、続いて、その小区画 3 9 の中心に標本があるか否かを判別する（ステップ S 4 0）。

【 0 0 6 4 】

そして、小区画 3 9 の中心に標本があれば（S 4 0 が Y e s）、その場合はリアルタイム A F（オートフォーカス）を起動してから（ステップ S 4 1）、他方、小区画 3 9 の中心に標本が無いときは（S 4 0 が N o）、その場合はリアルタイム A F の起動を停止してから（ステップ S 4 2）、上記の次の小区画に移動する（ステップ S 4 3）。そして、ステップ S 3 8 の処理に戻って、ステップ S 3 8 ～ S 4 3 の処理を繰り返す。このようにして、ステップ S 3 9 の処理で、いま撮影した小区画 3 9 が最後の小区画 3 9 であると判別されるまで、小区画 3 9 の高解像度の撮影が続行される。

【 0 0 6 5 】

ここで、図 8 を用い、上記の小区画 3 9 の中心に標本が有る無しと、リアルタイム A F（オートフォーカス）の起動と停止との関係を説明する。図 8 において上記のように小区画 3 9 の高解像度撮影が小区画 3 9 p まで矢印 A で示すように進行したとする。上方の小区画からこの小区画 3 9 p まで、小区画の中心には標本が無いから、リアルタイム A F は停止している。

【 0 0 6 6 】

そして、小区画 3 9 q に移動すると、この小区画 3 9 q の中心には標本が有るからリアルタイム A F の起動が再開され、同様の状態が小区画 3 9 r まで継続する。

そして、次の小区画 3 9 s に移動したとき、この小区画 3 9 s の中心に標本は無いからリアルタイム A F の起動が停止する。そして、この状態は、中心に標本がある小区画の位置に撮像面が移動するまで継続される。

【 0 0 6 7 】

このようにリアルタイム A F の起動の再開と停止が繰り返されながら小区画 3 9 の高解像度撮影が最初の小区画 3 9 a から座標 (m, n) で示される位置の最後の小区画 3 9 まで繰り返される。

以上、この第 2 の実施形態によれば、凹凸の多い標本や標本が散在している場合においても、リアルタイムオートフォーカスを起動したままその停止と再開を標本の有り無しに応じて自在に切り替えるので、合焦状態までの時間が短くなり小区画移動から画像取込みができる状態になるまでの時間を短縮することができる。

#### 【 0 0 6 8 】

また、最初の小区画でオートフォーカス又は仮焦点位置を設定して撮影を実行した後に、オートフォーカスの対象範囲を狭くして、このオートフォーカスで得られた小区画の中心位置を高さ方向の補正位置とするので、オートフォーカスの合焦が早くなるとともに、コントラスト不足などでオートフォーカスエラーとなった場合でも実際の焦点位置から大きくずれることがなくなり、ピンボケ画像となる不具合が防止される。

#### < 第 3 の実施の形態 >

ところで、標本の状態は、その時々によって異なるから、そのような標本の状態により、小区画への移動で、焦点補正用基準点によって補正するか、リアルタイムオートフォーカスを使用するかを選択できると便利である。これを、第 3 の実施の形態として、以下に説明する。

#### 【 0 0 6 9 】

図 9 は、第 3 の実施形態における顕微鏡画像撮影装置の処理動作を説明するフローチャートである。なお、本例における顕微鏡画像撮影装置のハード構成及びモニタの顕微鏡操作用表示画面の構成は、図 1 に示したハード構成及び図 2 に示した表示画面の構成とそれぞれ同一である。

#### 【 0 0 7 0 】

図 9 において、低倍率の対物レンズで観察スライドガラス S 全体の広視野画像を撮影する処理（ステップ S 6 0）、及び標本像のある領域を抽出する処理（ステップ S 6 1）は、図 3 に示したステップ S 0 1 の処理及びステップ S 0 2 の処

理と同一である。

#### 【0 0 7 1】

次に、顕微鏡画像の観察者は、モニタ 4 に表示される観察スライドガラス S 全体の広視野画像から標本の状態を判断し、リアルタイムオートフォーカスを行うか否かを選択する（ステップ S 6 2）。

ここで、リアルタイムオートフォーカスを使用しない場合は（S 6 2 が N o）、図 2 の顕微鏡操作用表示画面 3 0 上で、「リアルタイム A F」の表示の左に表示されているチェック入力窓 3 7 のチェック（x）を外した状態で、「高解像度画像取込み」ボタン 3 6 を押す。

#### 【0 0 7 2】

これにより、焦点位置補正により高倍率画像を撮影する処理が実行される（ステップ S 6 3）。

このリアルタイムオートフォーカスを使用しないでの高倍率画像の撮影処理は、図 3 のステップ S 0 4 から S 0 9 までの処理と同一である。

#### 【0 0 7 3】

他方、リアルタイムオートフォーカスを使用する場合は（S 6 2 が Y e s）、図 2 の顕微鏡操作用表示画面 3 0 上で、「リアルタイム A F」の表示の左に表示されているチェック入力窓 3 7 のチェック（x）を付けたままの状態で、「高解像度画像取込み」ボタン 3 6 を押す。

#### 【0 0 7 4】

これにより、リアルタイムオートフォーカスを使用しながら高倍率画像を撮影する処理が実行される（ステップ S 6 4）。

このリアルタイムオートフォーカスを使用しながら高倍率画像を撮影する処理は、図 7 のステップ S 3 3 から S 4 1 までの処理と同一である。

#### 【0 0 7 5】

以上、この第 3 の実施の形態によれば、高倍率画像を取り込む前に、低倍率の広視野画像を見て高倍率画像の取り込み方法を選択する余地が得られるので、これにより顕微鏡画像撮影の際の顕微鏡装置の操作性が向上する。

#### 【0 0 7 6】

**【発明の効果】**

以上説明したように、本発明によれば、予め決めた標本のある領域での焦点補正用基準位置から撮像位置の高さ方向の補正量を求め又はリアルタイムオートフォーカスを起動したまま標本の状態によってその起動の停止と再開を行うようにしているので、高解像度全体画像取込み時の焦点位置合わせの精度が良くなるとともに高倍率による全体画像の取込み時間を短縮できて顕微鏡画像撮影装置の操作性が向上する。

**【図面の簡単な説明】****【図 1】**

第 1 の実施の形態としての顕微鏡画像撮影装置の全体構成を示す図である。

**【図 2】**

モニタに表示される顕微鏡操作用の表示画面の例を示す図である。

**【図 3】**

第 1 の実施の形態の顕微鏡画像撮影装置における処理動作を説明するフローチャートである。

**【図 4】**

撮影用最小単位の視野サイズと観察スライドガラスとの対応関係と本例における撮影制御方法の基本原理を説明する図である。

**【図 5】**

補正用の焦点位置を求めるための焦点補正用基準点の決定方法を説明する図である。

**【図 6】**

メモリに記録される焦点補正用基準点の位置座標（X、Y、Z）のデータ構成を示す図である。

**【図 7】**

第 2 の実施形態における顕微鏡画像撮影装置の処理動作を説明するフローチャートである。

**【図 8】**

第 2 の実施形態の顕微鏡画像撮影装置の処理における動作を例を挙げて具体的



に示す図である。

【図 9】

第 3 の実施形態における顕微鏡画像撮影装置の処理動作を説明するフローチャートである。

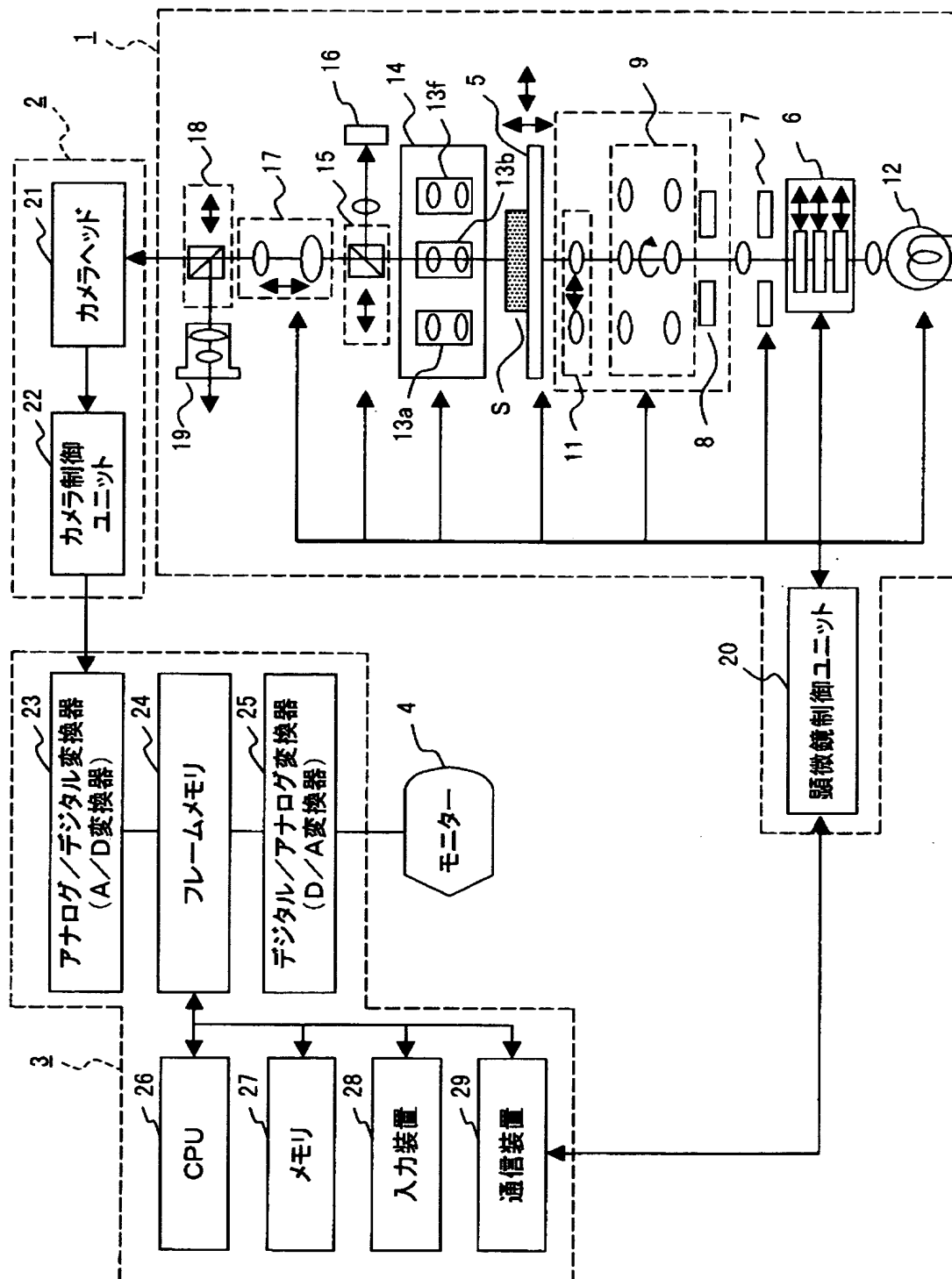
【符号の説明】

- 1 顕微鏡部
- 2 カメラ部
- 3 コンピュータ
- 4 モニタ
- S 観察スライド
- 5 標本ステージ
- 6 透過用フィルタユニット
- 7 透過視野絞り
- 8 透過開口絞り
- 9 コンデンサ光学素子ユニット
- 1 1 コンデンサトップレンズユニット
- 1 2 透過照明用光源
- 1 3 ( 1 3 a ~ 1 3 f ) 対物レンズ
- 1 4 レボルバ
- 1 5 オートフォーカス用ビームスプリッタ
- 1 6 ピント検出用受光素子
- 1 7 ズームレンズ
- 1 8 観察用ビームスプリッタ
- 1 9 接眼レンズ
- 2 0 顕微鏡制御ユニット
- 2 1 カメラヘッド
- 2 2 カメラ制御ユニット
- 2 3 A / D 変換器
- 2 4 フレームメモリ

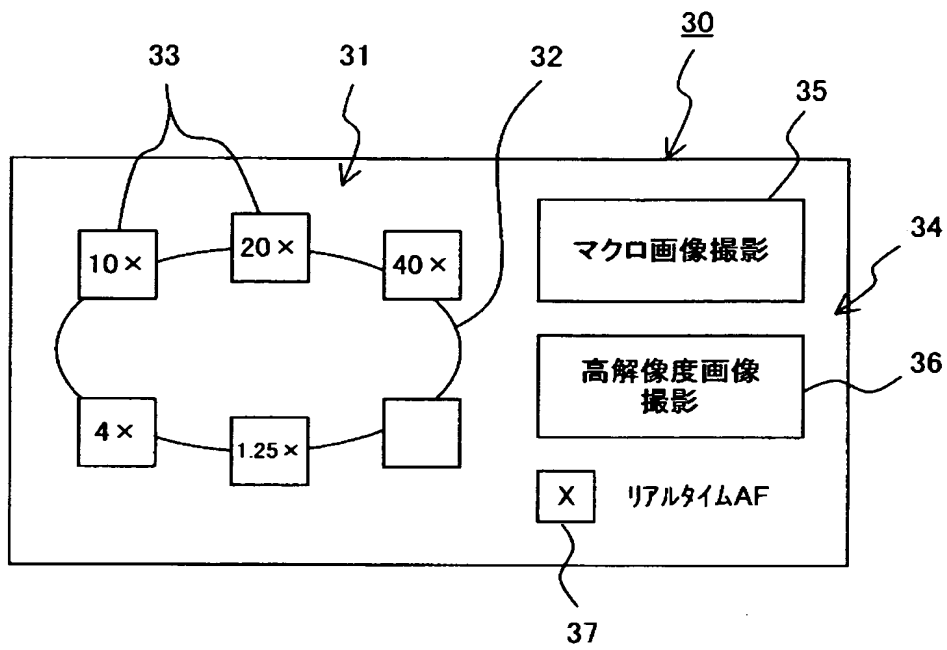
- 2 5 D/A変換器
- 2 6 C P U
- 2 4 フレームメモリ
- 2 7 メモリ
- 2 8 入力装置
- 2 9 通信装置
- 3 0 顕微鏡操作用表示画面
- 3 1 対物レンズ切替部
- 3 2 レボルバ
- 3 3 レンズ取付部
- 3 4 指示設定部
- 3 5 マクロ画像撮影ボタン
- 3 6 高解像度画像取込みボタン
- 3 7 チェック入力窓
- 3 8 ラベル
- 3 9、3 9 a、3 9 b、3 9 p、3 9 q、3 9 r、3 9 s 小区画
- 4 0、4 0' 標本
- 4 1 標本領域
- 4 2 小区画
- 4 3、4 4 標本上の位置

【書類名】 図面

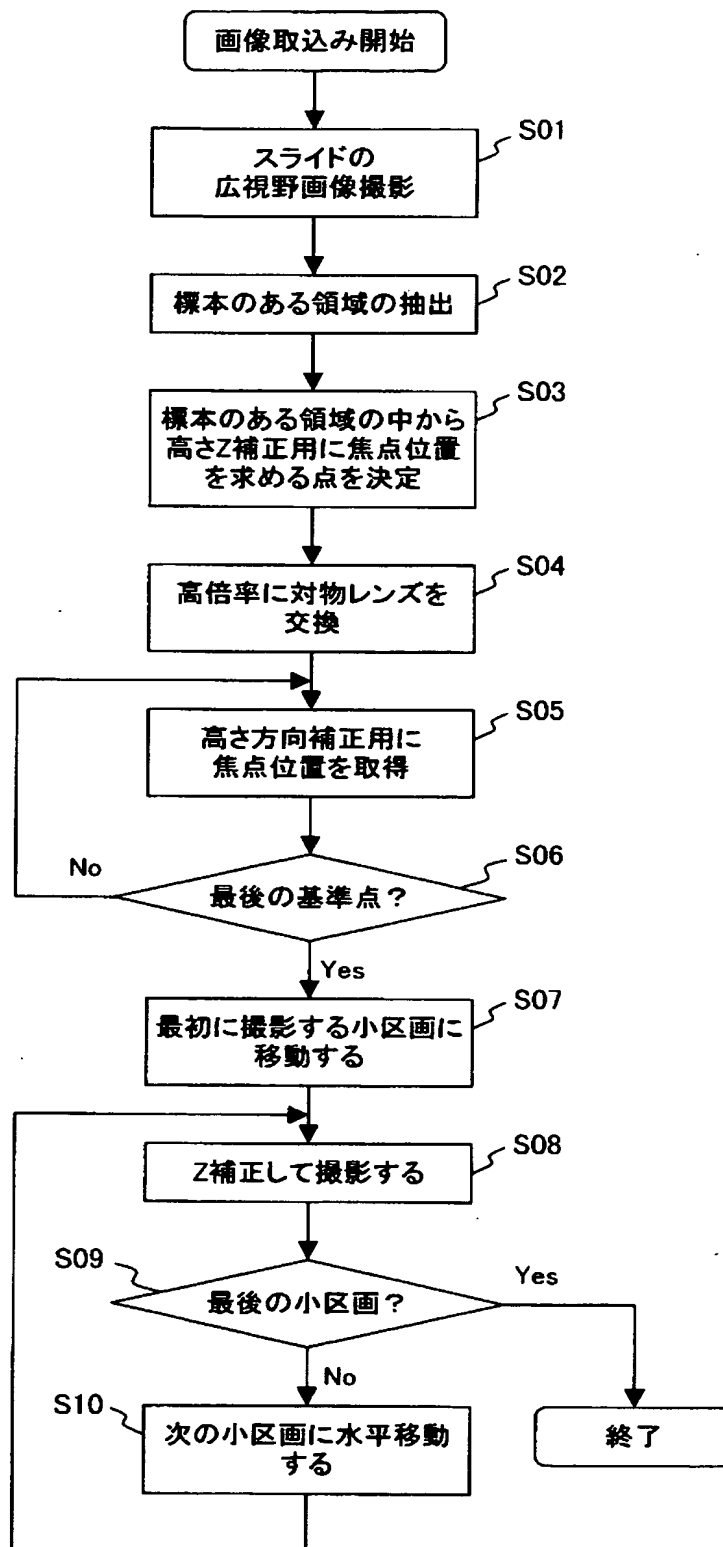
【図 1】



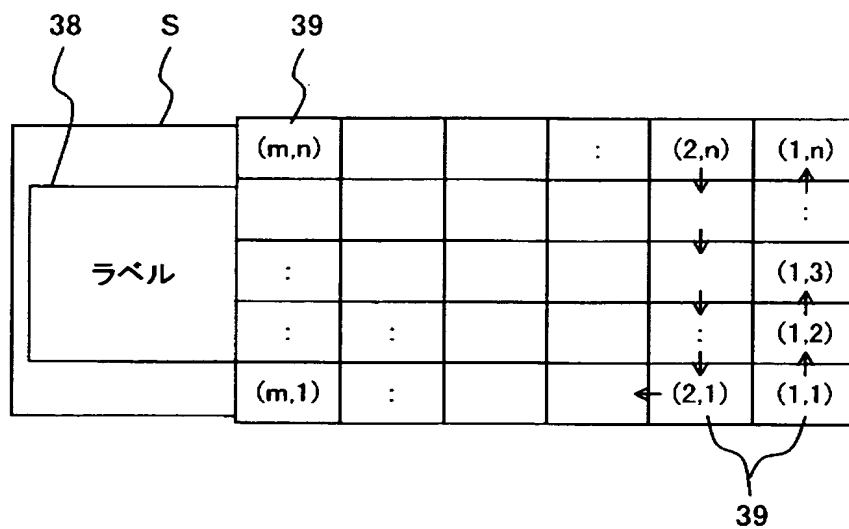
【図 2】



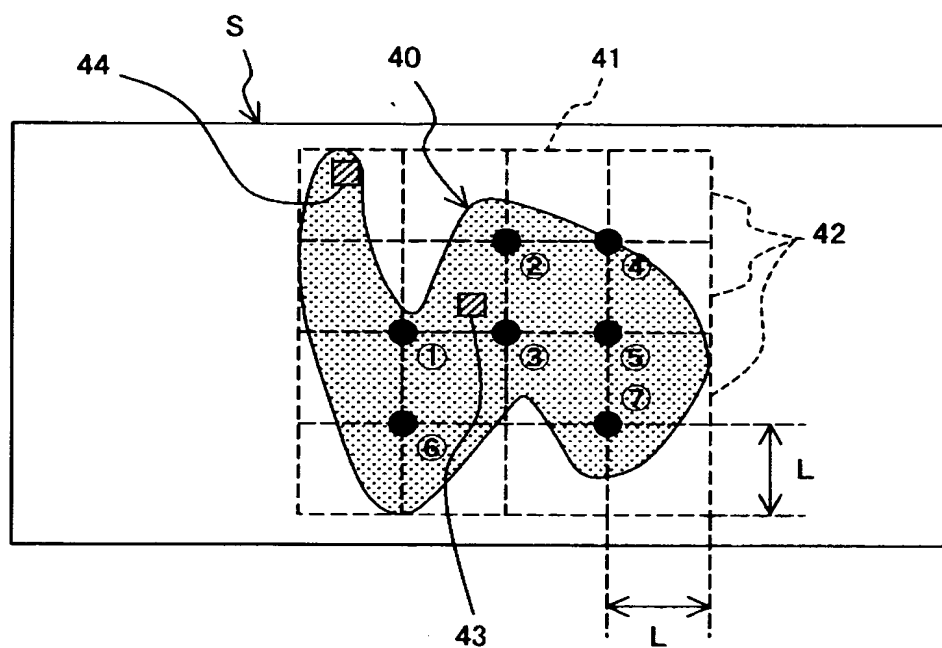
【図3】



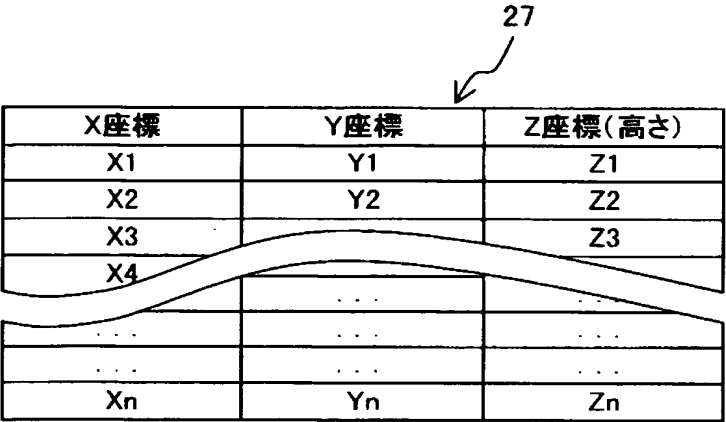
【図 4】



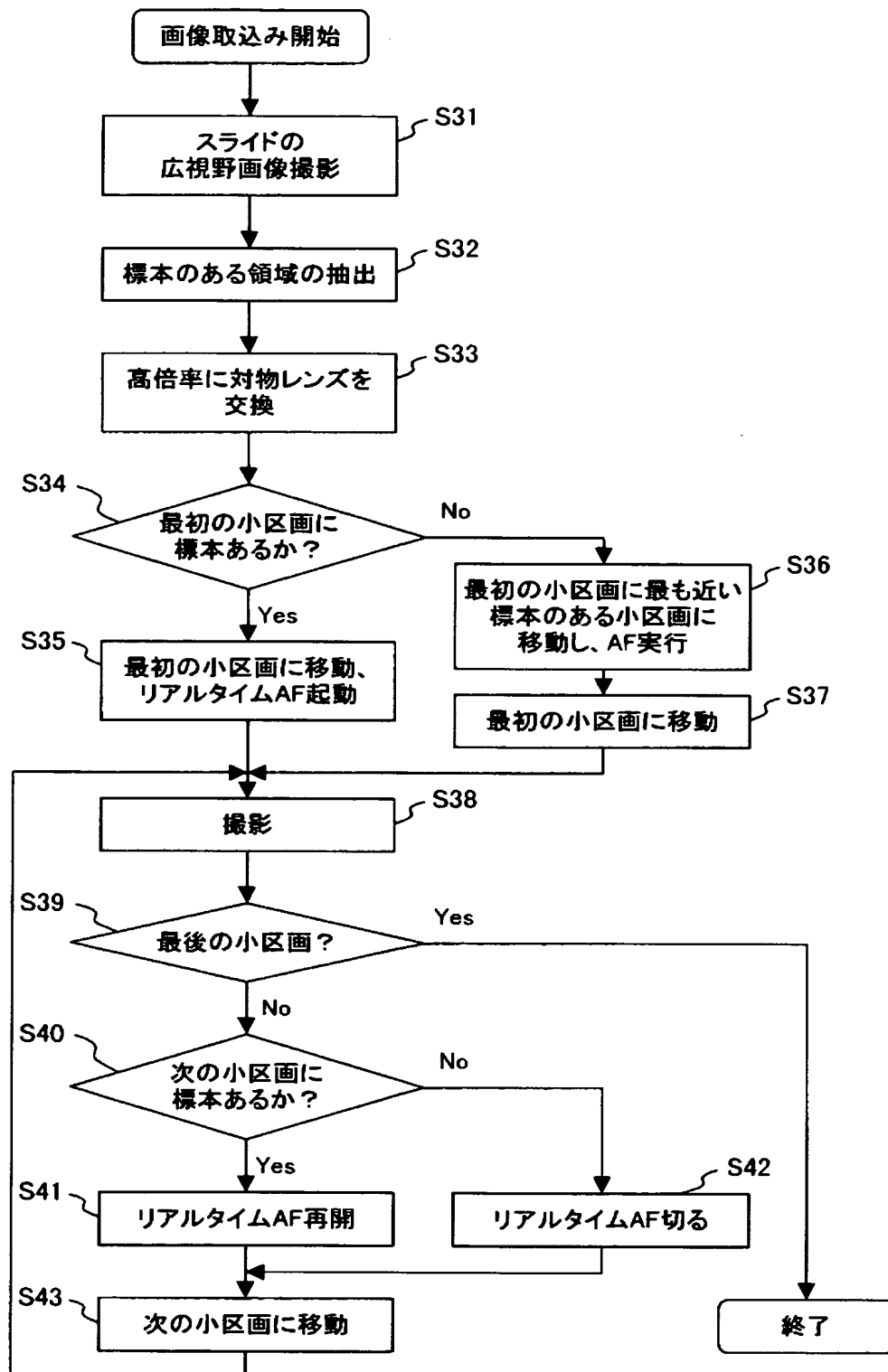
【図 5】



【図 6】

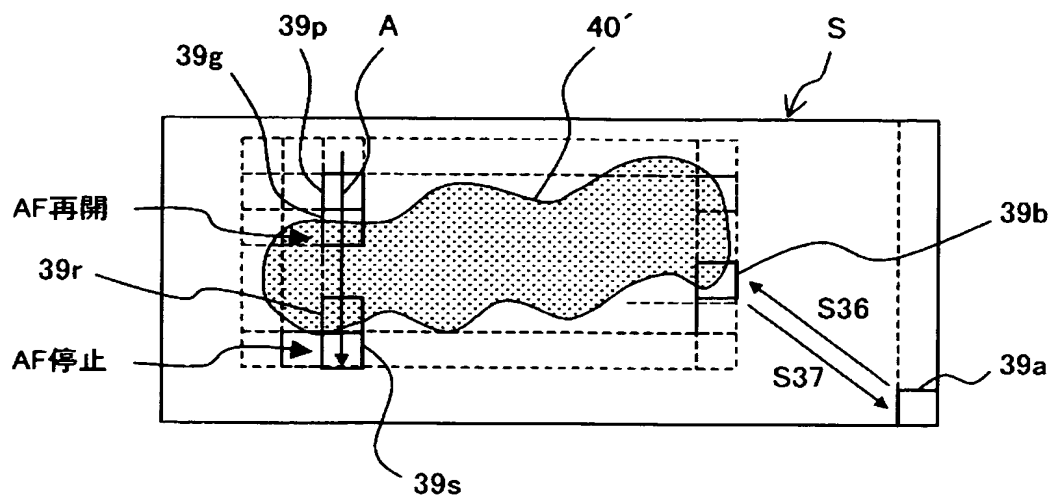


【図 7】

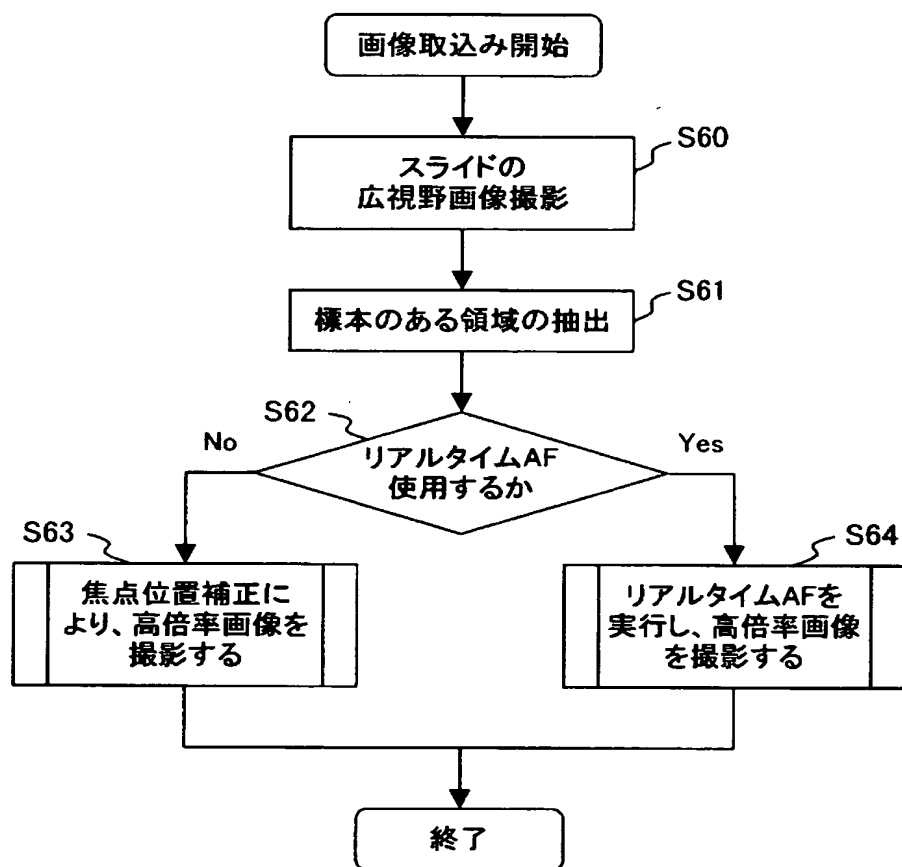




【図 8】



【図 9】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 高さ方向の補正量を求める処理を自動的に行ってより短い時間で標本全体画像を形成する顕微鏡画像撮影装置を提供する。

【解決手段】 低倍率の対物レンズで撮影した広視野画像の標本スライドガラス S 上において抽出された標本 4 0 に対し外接する四角形の標本領域 4 1 を設定し所定の間隔 L からなる小区画 4 2 に分割する。小区画 4 2 の標本 4 0 がある領域の中にある区画格子の交差点①、②、③、・・・、⑦を焦点補正用基準点とし、その座標 (X、Y) を求め、その点の焦点位置を高倍率対物レンズを用いたオートフォーカスで求める。これらの各焦点補正用基準点の座標 (X、Y、Z) により、その近傍の撮影小区画の中心位置の高さ位置を補正して高倍率撮影を行い、画像の貼り合わせ処理による高精細の全体画像の合成を迅速に行う。

【選択図】 図 5

特願 2 0 0 2 - 3 4 7 6 0 2

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 0 0 0 3 7 6 ]

1 . 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 2 0 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 3 番 2 号

氏 名

オリンパス光学工業株式会社